

Entrenamiento Interválico de Alta Intensidad (HIIT) como herramienta terapéutica en pacientes con Diabetes Mellitus Tipo 2: Una revisión narrativa

High-Intensity Interval Training (HIIT) as a therapeutic tool in patients with Type 2 Diabetes Mellitus: A narrative review

Adrián Montes de Oca García, José Gutiérrez Manzanedo, Jesús Gustavo Ponce González
Universidad de Cádiz (España)

Resumen. *Introducción:* El ejercicio físico es imprescindible para las personas con DMT2, aunque, con frecuencia se presentan problemas para practicarlo, siendo el más frecuente la falta de tiempo. No obstante, el auge de métodos como el HIIT aporta una solución a estas barreras, ya que permiten mejorar la salud con unos pocos minutos de ejercicio diarios. *Objetivo:* Realizar una revisión narrativa sobre los efectos del HIIT en diferentes parámetros de salud en personas con DMT2. *Metodología:* Tras la búsqueda en bases de datos (PubMed, SPORTDiscus y Medline) se obtiene un total de 52 artículos. Teniendo en cuenta los criterios de inclusión-exclusión, se incluyen 16 artículos. Todos los estudios incluidos son experimentales (ensayos clínicos) publicados en los últimos 10 años. Se excluyen los artículos a los que no se tiene acceso, las revisiones, los estudios cuya intervención sea similar pero no igual al HIIT y aquellos relacionados con genética. *Resultados:* De total de estudios incluidos (16), hay 14 que afirman que el HIIT mejora la salud de sujetos con DMT2. Se observan mejoras significativas en: perfil lipídico, control glucémico, resistencia a la insulina, HbA1c, tensión arterial, composición corporal, función endotelial y condición física. Hay 2 estudios en los que no se observa ninguna mejora. *Conclusiones:* El HIIT tiene efectos positivos en la salud de las personas con DMT2, ya que mejora la condición física, la salud cardio-metabólica, la composición corporal y la calidad de vida. El HIIT puede representar una buena estrategia para mejorar la salud en DMT2. Son necesarios más estudios.

Palabras clave: Diabetes mellitus tipo 2 (DMT2), Entrenamiento Interválico de Alta Intensidad (HIIT), Resistencia a la insulina y Intolerancia a la glucosa

Abstract. *Introduction:* Physical exercise is essential for people with T2DM, although there are often problems to practice it, the most frequent being the lack of time. However, the rise of methods such as HIIT provides a solution to these barriers, since they allow improving health with a few minutes of exercise per day. *Objective:* To carry out a narrative review about the effects of HIIT on different health parameters in people with T2DM. *Methodology:* After the search in databases (PubMed, SPORTDiscus and Medline) 52 articles were obtained. Taking into account the inclusion-exclusion criteria, 16 articles were included. All included studies are experimental (clinical trials) published in the last 10 years. Excluded are articles that cannot be accessed, reviews, studies whose intervention is similar but not equal to HIIT and those related to genetics. *Results:* Of the total number of included studies (16), there are 14 that affirm that HIIT improves the health of subjects with T2DM. Significant improvements were observed in: lipid profile, glycemic control, insulin resistance, HbA1c, blood pressure, body composition, endothelial function and physical fitness. There are 2 studies in which no improvement is observed. *Conclusions:* HIIT has positive effects on the health of people with T2DM, since it improves physical fitness, cardio-metabolic health, body composition and quality of life. HIIT may represent a good strategy to improve health in DMT2. More studies are needed.

Key words: Type 2 Diabetes Mellitus (T2DM), High-Intensity Interval Training (HIIT), Insulin Resistance, Impaired glucose tolerance.

Introducción

La diabetes mellitus es una patología crónica caracterizada por desórdenes en el funcionamiento normal del metabolismo de la glucosa, aunque también existen anomalías en el metabolismo lipídico y proteico (López Chicharro & Mojares, 2008). Se trata de una afección que aparece cuando las células β del páncreas no producen suficiente insulina o cuando el organismo no consigue captar la glucosa a nivel celular debido a una situación de insulinoresistencia. Por tanto, un fallo en la producción de insulina, en la acción de esta o en ambas cosas, conllevará un aumento de los niveles de glucosa en el torrente sanguíneo (hiperglucemia) (López Chicharro & Mojares, 2008).

La diabetes mellitus tipo 2 (DMT2) es la forma más común de diabetes, aunque también existen la diabetes mellitus tipo 1 (enfermedad autoinmune caracterizada por la destrucción de las células β , productoras de insulina en el páncreas,

sinetizándose muy poca o ninguna insulina), la diabetes mellitus gestacional y otros tipos de diabetes mellitus debidos principalmente a factores genéticos. La DMT2 es un tipo de diabetes no dependiente de insulina, ya que el páncreas produce insulina correctamente, pero cuando ésta se une a su receptor en la célula para hacer la captación de glucosa a través de la proteína GLUT4, la cascada de señalización está alterada, impidiendo la función normal de la hormona. Debido a la defectuosa captación de glucosa, el páncreas detecta que sigue habiendo un aumento de glucemia en sangre, liberando más cantidad de insulina (hiperinsulinemia). Este exceso de trabajo por parte del páncreas se relaciona en el tiempo con un déficit parcial o completo en los peores casos en la producción de insulina, provocando que se conviertan en insulino dependientes (López Chicharro & Mojares, 2008). La DMT2 constituye el 85% de la población con diabetes y es más común en hombres. Además, está íntimamente relacionada con el sobrepeso y la obesidad. De hecho, una de las hipótesis más aceptadas es que el acúmulo de triglicéridos en el interior de las células produce la ruptura de la cascada de señalización de la hormona insulina debido a la lipotoxicidad. En general, los sín-

tomas clave de la DMT2 son: resistencia a la insulina (mediada utilizando el HOMA-IR, Homeostasis Model Assessment for Insulin Resistance por sus siglas en inglés) (Geloneze, Repetto, Geloneze, Tambascia, & Ermetice, 2006) hiperinsulinemia, hiperglucemia, poliuria, polidipsia, polifagia y pérdida de peso inexplicable (Inzucchi & Sherwin, 2012).

Los criterios de diagnóstico de la DMT2 aparecen detalladamente a continuación (López Chicharro & Mojares, 2008):

1. Glucemia al azar ≥ 200 mg/dl en presencia de síntomas de diabetes.
2. Glucemia en ayunas (al menos durante 8 horas) ≥ 126 mg/dl.
3. Glucemia ≥ 200 mg/dl a las 2 horas tras la prueba de tolerancia oral a la glucosa (OGTT, por sus siglas en inglés) con 75 gramos.
4. Hemoglobina glucosilada (HbA1c) $\geq 6.5\%$ (Kumar et al., 2010).

No obstante, hay que considerar también el estado de prediabetes o intolerancia a la glucosa, en el cual el sujeto no llega a presentar síntomas de enfermedad, aunque sí valores superiores a los normales:

1. Glucemia en ayunas (al menos durante 8 horas) ≥ 100 mg/dl y < 126 mg/dl.
2. Glucemia ≥ 140 mg/dl y < 200 mg/dl a las 2 horas tras la prueba de tolerancia oral a la glucosa (OGTT, por sus siglas en inglés) con 75 gramos.
3. Hemoglobina glucosilada (HbA1c) 5.7-6.4% (Kumar et al., 2010).

En lo referente al tratamiento de la patología, puede tratarse farmacológicamente con antidiabéticos orales dependiendo de la gravedad, aunque la dieta y el ejercicio son las bases fundamentales de éste. La dieta debe ser individualizada y equilibrada, y debe priorizar el consumo de carbohidratos complejos de alta carga glucémica y la ingesta de alimentos ricos en fibra, proteínas y ácidos grasos poliinsaturados y, sobre todo, monoinsaturados (ácido oleico: aceite de oliva virgen), así como reducir el consumo de alcohol, sodio y, sobre todo, azúcares simples y alimentos ricos en grasas saturadas (Evert et al., 2013). De hecho, recientes estudios han seleccionado la dieta mediterránea como una de las mejores estrategias nutricionales actuales para prevenir y tratar la diabetes mellitus (Esposito et al., 2015; Salas-Salvadó et al., 2014).

Con respecto al ejercicio, en los últimos años se han publicado numerosos estudios científicos que demuestran los grandes beneficios del ejercicio físico sobre la salud cardiovascular y metabólica y la calidad de vida de los sujetos con DMT2 y prediabetes, sobre todo si éste se combina con dieta reglada y si el tiempo de práctica a la semana es superior a 150 minutos (Umpierre, 2011). Teniendo en cuenta el tipo de ejercicio físico, tanto el ejercicio aeróbico como el de fuerza muscular conllevan un gran número de adaptaciones orgánicas agudas y crónicas que ocurren a nivel cromosómico, metabólico y neuromuscular, jugando el músculo esquelético un papel esencial en la mediación de dichas adaptaciones. De hecho, lo más adecuado en pacientes con diabetes es realizar un entrenamiento combinado, llevando un control glucémico continuo (Baños, 2016). Sin embargo, existen diferencias entre ambas modalidades de ejercicio.

El ejercicio aeróbico se relaciona con el aumento del $\text{VO}_{2\text{max}}$, la capacidad oxidativa y la sensibilidad a la insulina (posiblemente debido a la mayor oxidación de triglicéridos en el interior de la célula, entre otras causas gracias a un aumento de la actividad de AMPK o proteína quinasa activada por AMP y al aumento de la biogénesis mitocondrial) y la reducción de la HbA1c, la masa grasa y el riesgo cardiovascular. Por otro lado, el ejercicio de fuerza muscular (ejercicios contra resistencia) se relaciona con la mejora de la tolerancia a la glucosa y la sensibilidad a la insulina (debido a una normalización de la cascada de señalización y la translocación del GLUT4 a la membrana plasmática celular, junto con un incremento de las proteínas de la cascada de señalización, como el GLUT4 intracelular, y el aumento de la fosforilación de proteínas fundamentales en la cascada como AS160), el aumento de la fuerza y la masa magra (debido a un aumento en la síntesis de proteínas), la reducción de la masa grasa y el aumento del metabolismo basal (entre otras causas debido a un aumento de la actividad de AMPK) (Zanuso et al., 2017).

Por consiguiente, el ejercicio de fuerza y potencia muscular es una estrategia muy efectiva de tratamiento de la neuropatía periférica diabética (daño de los nervios periféricos que afecta principalmente a las piernas y a los pies), ya que reduce la pérdida de axones motores y frena los cambios estructurales de las fibras musculares. No obstante, cuando se combinan el ejercicio aeróbico y el ejercicio de fuerza los beneficios en cuanto al control glucémico son mayores que cuando se trabajan la fuerza y la capacidad aeróbica de forma aislada (Baños, 2016; Zanuso et al., 2017).

Por lo tanto, se hace evidente que el ejercicio combinado debe ser una parte fundamental de la vida de las personas con DMT2 y prediabetes y también de las personas sanas, ya que la inactividad física y el sedentarismo están relacionados con un aumento del riesgo de padecer DMT2 o prediabetes, por lo que la actividad física y el ejercicio juegan un papel crucial en la prevención de éstas (Baños, 2016; Zanuso et al., 2017). También podrían ser efectivas otras estrategias como el ejercicio acuático, ya que ha demostrado ser efectivo para tratar el síndrome metabólico, sobre todo en lo relativo a la reducción de los triglicéridos (Ochoa-Martínez et al., 2019).

Sin embargo, con frecuencia se presentan problemas o barreras para practicar ejercicio, siendo el más común la falta de tiempo debido a la carga familiar y laboral. Estos problemas se acentúan más en sujetos con DMT2 ya que en muchas ocasiones sienten rechazo hacia la práctica de ejercicio por miedo a sufrir accidentes como hipoglucemias, mareos o hipotensión inducida por el ejercicio físico. No obstante, el actual auge de eficientes métodos de entrenamiento como el Entrenamiento Interválico de Alta Intensidad (HIIT) aporta una gran solución, ya que éstos brindan la posibilidad de mejorar la salud y la condición física con solo unos pocos minutos diarios de entrenamiento intenso (Buchheit & Laursen, 2013).

El HIIT puede realizarse tanto en tapiz rodante como en cicloergómetro, aunque el cicloergómetro ofrece la ventaja de evitar los impactos osteoarticulares y, por tanto, puede ser más recomendable para personas obesas. Asimismo, también puede realizarse en otros aparatos de entrenamiento

como la elíptica. En lo referente a las numerosas variables que definen y determinan las adaptaciones, cabe destacar que el HIIT se basa en un entrenamiento de bajo volumen compuesto por intervalos de alta intensidad e intercalado con intervalos de recuperación de media o baja intensidad. El tiempo de trabajo, el número de intervalos, la intensidad y el tiempo de descanso variarán en función del objetivo y del nivel de condición física del participante (Buchheit & Laursen, 2013). Por lo general, cuanto mayor sea la intensidad de los intervalos y menor sea el nivel de condición física, mayor será el tiempo de recuperación.

Por tanto, el principal objetivo es realizar una revisión narrativa sobre los efectos del HIIT en diferentes parámetros de salud en personas con DMT2: condición física, salud cardiovascular y metabólica (control glucémico, HbA1c, resistencia a la insulina, perfil lipídico, tensión arterial y función endotelial), composición corporal y calidad de vida.

Metodología

Las bases de datos utilizadas fueron PubMed, SPORTDiscus y Medline, introduciendo los términos MeSH y el operador booleano (AND): «High-Intensity Interval Training» AND «Type 2 Diabetes Mellitus». A la búsqueda realizada se le aplica el filtro de los últimos 10 años, para centrarnos en las últimas actualizaciones.

- PubMed (MeSH): 12 artículos.
- SPORTDiscus: 5 artículos.
- Medline: 35 artículos.

Finalmente, se obtiene tras la búsqueda un total de 52 artículos científicos de todas las bases de datos utilizadas.

Criterios de inclusión

- Debían ser estudios experimentales (ensayos clínicos).
- Estudios publicados en los últimos 10 años (2008-2018).

Aplicando estos criterios se obtiene un total de 20 artículos científicos.

Criterios de exclusión

- Accesibilidad de los artículos (artículos de pago): 2 artículos.
- Estudios de revisión (narrativa o sistemática): 1 artículo.
- Intervenciones similares pero no iguales al HIIT, como el HIIT de esfuerzo reducido (REHIIT, por sus siglas en inglés): 1 artículo.
- Estudios relacionados con genética: 1 artículo.

En total se excluyen 5 artículos, por lo que el resultado

final es de 15 estudios.

Finalmente, se aplica la técnica de la «Bola de nieve» y se añade 1 artículo más a la revisión tras la lectura de las referencias. Por lo tanto, el número definitivo de estudios incluidos en la revisión es de 16 artículos (Figura 1).

Resultados

En la Tabla 1 se exponen detalladamente las características de los estudios incluidos en la revisión (16). De total de estudios incluidos en esta revisión narrativa, hay 14 (Alvarez et al., 2016; Fex, Leduc-Gaudet, Filion, Karelis, & Aubertin-Leheudre, 2015; Francois, Durrer, Pistawka, Halperin, & Little, 2016; Gillen et al., 2012; Honkala et al., 2017; Little et al., 2011; Madsen et al., 2015b; Madsen et al., 2015c; Maillard et al., 2016; Mandrup et al., 2017; Mangiamarchi et al., 2017; Phillips et al., 2017; Poblete Aro, Russell Guzmán, Soto Muñoz, & Villegas González, 2015; Støa et al., 2017) que afirman que el HIIT mejora la salud de los sujetos con DMT2 o prediabetes, ya que se observan notables mejoras en: perfil lipídico, control glucémico, insulinoresistencia, HbA1c, tensión arterial y composición corporal. Dentro de estos estudios, encontramos además uno que afirma que el HIIT mejora la calidad de vida (Mangiamarchi et al., 2017) y otro que defiende la efectividad de HIIT en la normalización del estrés oxidativo (Poblete Aro et al., 2015).

Sin embargo, hay 2 estudios en los que no se observan mejoras. Uno de ellos (Aguilera et al., 2015) concluye que el HIIT no mejora significativamente los niveles de HbA1c, aunque sí la composición corporal y la condición física, de forma similar al entrenamiento continuo. El otro estudio (Madsen et al., 2015a) concluye que son necesarias más intervenciones de entrenamiento a largo plazo para disminuir las concentraciones de ácidos grasos libres y, sobre todo, de citoquinas inflamatorias, ya que las mejoras obtenidas son observables, pero no significativas.

Asimismo, cabe destacar que, del total de estudios incluidos, hay uno (Mangiamarchi et al., 2017) que demuestra que los efectos del HIIT son mayores cuando el entrenamiento se combina con dieta (educación nutricional).

Por otro lado, hay 5 estudios (Aguilera et al., 2015; Honkala et al., 2017; Maillard et al., 2016; Poblete Aro et al., 2015; Støa et al., 2017) que comparan el HIIT con el entrenamiento continuo (MICT). De estos 5 estudios, encontramos 4 (Honkala et al., 2017; Maillard et al., 2016; Poblete Aro et al., 2015; Støa et al., 2017) que afirman que los beneficios para la salud son mayores con el HIIT. Sólo un estudio (Aguilera et al., 2015) afirma que no hay diferencias entre el HIIT y el entrenamiento continuo en cuanto a beneficios para la condición física y la composición corporal.

Encontramos también 2 artículos que hablan sobre los efectos del HIIT en mujeres con menopausia y/o postmenopausia (Maillard et al., 2016; Mandrup et al., 2017). El primer artículo (Mandrup et al., 2017) afirma que 3 meses de HIIT reducen los factores de riesgo de DMT2 en premenopáusicas y postmenopáusicas. Por otro lado, el segundo artículo (Maillard et al., 2016) afirma que el HIIT es más efectivo que el entrenamiento continuo para reducir la obesidad central en postmenopáusicas.

Asimismo, un estudio científico de la revisión (Alvarez

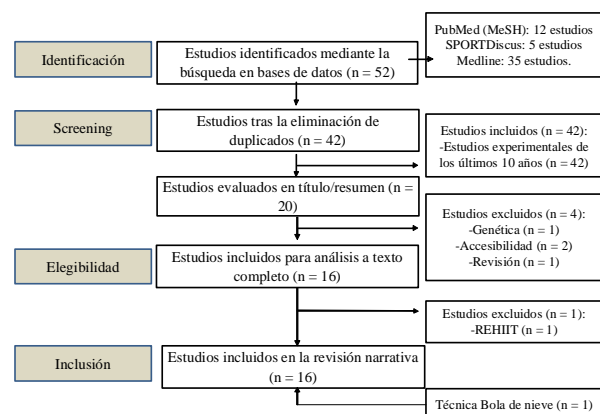


Tabla I.
Características de los estudios incluidos en la revisión.

Autor/es	Muestra	Edad	Condición	Intervención	Resultados	Conclusiones
Mangiamarchi et al., 2017	19 M I: 9; C: 10	I: 57,5 ± 5,9 C: 54 ± 7,9	DMT2, obesos y sedentarios	12 semanas, 3 días/semana. HIIT bicicleta (20x30 seg 60-80% FCR; 60-80 rpm; 1 min descanso, +15W / 3 semanas (I)). Dieta: Bajo consumo de grasas y azúcares y alto de fibra (1y C).	Perfil lipídico = en I. HDL aumentó en C (p<0,05). MG disminuyó en I (43,5 ± 1,5 a 41,9 ± 1,5 %, p=0,01). Glucemia y HbA1c disminuyeron en I. Calidad de vida aumentó sólo en I.	12 semanas de HIIT y dieta mejoran la salud cardiovascular y metabólica y aumentan la calidad de vida en sujetos con DMT2.
Sims et al., 2017	38 (23 M/15 H) I: 19; C: 19	I: 59 ± 11 C: 59 ± 10	DMT2, obesos y sedentarios	12 semanas, 3 días/semana. I: HIIT (4x4 min de caminar/correr cuesta arriba al 85-95% FC pico); C: MICT (caminar 60 min al 70-75% FC pico).	VO ₂ max aumentó (25,6 a 30,9, p<0,001) y HbA1c disminuyó (7,78 a 7,2, p<0,001) (+ en I). Peso e IMC disminuyeron (1,9%, p<0,01). Tendencia a aumentar la FatOx al 60%. VO ₂ max (14%, p=0,065). Mayores mejoras en HIIT. Resto de factores de riesgo disminuyeron en ambos. Correlación entre cambios en VO ₂ max y en la HbA1c (R = -0,52, p<0,01) al combinar VO ₂ max y reducir HbA1c.	HIIT reduce los factores de riesgo asociados a la DMT2, y es más efectivo que MICT para aumentar VO ₂ max y reducir HbA1c.
Mandrup et al., 2017	75 M; 38 PreM 37 PostM	PreM: 49,2 PostM: 53,4 *SD no especificada	PreM/PostM, sanos, no obesos y sedentarios	12 semanas, 3 días/semana. HIIT aeróbico (spinning). Sesiones de 45-60 minutos con 3 bloques de intervalos variables y múltiples períodos máximos. Incrementos graduales de intensidad (60-90% FCM).	Inicio: Grupos similares en antropometría y CC. PostM mostraron mayor colesterol total, HDL (p<0,001) y LDL (p<0,05). Disminuyeron el peso (p<0,01), el perímetro cintura (p<0,01) y la MG (p<0,001) en ambos. Asimismo, disminuyeron la PA diastólica (p<0,001), FC reposo (p<0,001), colesterol total, LDL, ratio colesterol total/HDL (p<0,01) e insulina (p<0,05).	3 meses de HIIT reducen los factores de riesgo de DMT2 y enfermedad cardiovascular de forma similar en ambos grupos.
François et al., 2016	35 (19 M/16 H) DMT2: 12 Entrenados: 11 Desentrenados: 12	DMT2: 57,5 ± 5,0 Entrenados: 55,1 ± 7,0 Desentrenados: 55,3 ± 9,1	DMT2 (obesos y sedentarios) Entrenados (no obesos) Desentrenados (no obesos y sedentarios)	Ensayo cruzado: 20 min HIIT aeróbico (7 intervalos bicicleta: 1 min 85% PP; 1 min recuperación 15% PP; 80-100 rpm), 20 min HIIT de fuerza (7 intervalos de 1 min de ejercicios de fuerza a la máxima velocidad) y 20 min sentados.	Función endotelial (%FMD) mejoró tras HIIT de fuerza en todos los grupos (p<0,01). Mayor mejora en DMT2, donde %FMD fue mayor inmediatamente (-4,0 ± 2,8%, 1 hora (+2,5 ± 2,5%) y 2 horas (+1,9 ± 1,9%) después en comparación con el grupo sentado (p<0,01). El HIIT aeróbico mejoró %FMD en DMT2 1 hora después (+1,6 ± 2,2%; p=0,03) en comparación con el grupo sentado.	HIIT aeróbico aumenta %FMD en DMT2 1 hora postejercicio. HIIT de fuerza aumenta de forma aguda %FMD 2 horas postejercicio en DMT2.
Maillet et al., 2016	17 M PostM I: 8; C: 9	I: 68,2 ± 1,9 C: 70,1 ± 2,4	PostM, DMT2, obesos y sedentarios	16 semanas, 2 días/semana. I: HIIT (60 ciclos de 8 seg al 77-85% FCM, con 12 seg de recuperación; 20 min); C: MICT (40 min al 55-60% FCR). Ambos en cicloergómetro.	Ingesta calórica, AF y masa corporal total =. MG disminuyó y MLG aumentó (2-3%). Disminuyeron la MG abdominal (-8,3 ± 2,2%) y visceral (-24,2 ± 7,7%) sólo con HIIT. Se observaron efectos de tiempo en HbA1c y ratio colesterol total/HDL.	Incluso sin restricción calórica, HIIT en PostM con DMT2 parece ser más eficaz para reducir la obesidad central que MICT.
Álvarez et al., 2016	23 M I: 13; C: 10	I: 45,6 ± 3,1 C: 43,1 ± 1,5	DMT2, obesos y sedentarios	16 semanas, 3 días/semana. I: HIIT basado en la carrera al 90-100% FCR; progresión en volumen (de 30 a 58 min) y series (de 8 a 14 series); la recuperación fue cambiando y por debajo del 70% FCR. C: Actividad sedentaria.	Disminuyeron (p<0,05) glucosa en ayunas (14,3 ± 1,4%), HbA1c (12,8 ± 1,1%), PA sistólica (3,7 ± 0,5 mmHg), TG (17,7 ± 2,8%), peso (2,2 ± 0,3%), IMC (2,1 ± 0,3%), perímetro de cintura (4,0 ± 0,5%) y grasa subcutánea (18,6 ± 1,4%), y aumentaron HDL (21,1 ± 2,8) y rendimiento en resistencia (9,8 ± 1,0%) después del HIIT. También disminuyó el consumo diario de medicación durante el seguimiento. Grupo control sin cambios.	HIIT de bajo volumen (tiempo 25-56% inferior al recomendado) mejora el CG, el PL, la CC y la resistencia y disminuye el consumo de medicación y la PA en mujeres DMT2.
Poblete-Aro et al., 2015	43 (28 M/15 H) HIIT: 14 MICT: 14 Sedentarios: 15	HIIT: 61,2 ± 2,8 MICT: 61,7 ± 2,7 Sedentarios: 60,9 ± 2,4	DMT2, obesos y sedentarios	12 semanas, 3 días/semana. Sesiones de 30-40 minutos. I: HIIT en tapiz rodante (4-6 intervalos de 1 min al 80-85% VO ₂ pico y 4 min de recuperación al 50-60% VO ₂ pico). I: MICT en tapiz rodante (20 min al 60-65% VO ₂ pico). C: Actividad sedentaria.	Superóxido dismutasa = en todos los grupos. Sólo en el grupo HIIT disminuyó el malondialdehído (p<0,05). Además, sólo en el grupo HIIT aumentó el glutatión peroxidasa (p<0,05). Óxido nítrico aumentó significativamente en el grupo HIIT (p<0,05). % grasa del tronco disminuyó en ambos (p<0,007; p=0,085). % total de grasa corporal, % de grasa de la pierna y amplitud de la grasa subcutánea disminuyeron significativamente en ambos (p<0,05). HbA1c = en ambos (p=0,05). Adherencia alta e = en ambos (p<0,05; > 97,2% de las sesiones). Estados emocionales y autoeficacia =.	Aunque ambos métodos mejoran PL y CF, HIIT es más efectivo en la normalización de los estres oxidativo, ya que reduce la concentración de oxidantes y aumenta la de antioxidantes. En adultos con DMT2, el HIIT no disminuye significativamente la HbA1c. A pesar de esto, el HIIT mejora CC de forma similar al MICT.
Aguilera et al., 2015	15 (7 M/8 H) I: 8; C: 7	I: 62 ± 3 C: 63 ± 5	DMT2, obesos y sedentarios	12 semanas, 5 días/semana. I: HIIT (intervalos en bicicleta 1 min 100% VO ₂ R; recuperación 3 min 20% VO ₂ R). C: MICT (bicicleta 40% VO ₂ R). El volumen de sesión aumentó en 15 min cada 4 semanas (30-45-60 minutos de sesión).	La concentración de oronitina-1 aumentó (C: p=0,003; DMT2: p=0,002). AGL disminuyeron tras 60 min en DMT2 (p=0,011). Aumentaron pentraxina-3 (p=0,010) y IL-1ra en grupo C (p=0,031). Área bajo la curva post-HIT de AGL disminuyó en el grupo DMT2 (en -17,73 ± 6,99%; p=0,041).	Se necesitan más intervenciones HIIT a largo plazo para reducir los AGL y, sobre todo, las citoquinas inflamatorias, ya que las mejoras fueron modestas.
Madsen et al., 2015a	23 (15 M/8 H) I: 10; C: 13	I: 56 ± 2 C: 52 ± 2	DMT2 (obesos y sedentarios) Sanos (obesos y sedentarios)	8 semanas, 3 días/semana. I: HIIT de bajo volumen (30 min) en cicloergómetro compuesto por calentamiento (5 min al 65% FCM), 10 intervalos máximos de 60 seg con 60 seg de recuperación y vuelta a la calma de 5 min. C: Actividad sedentaria.	Diámetro basal de la arteria poplítea aumentó en C (8%, p=0,006) y en DMT2 (6%) (p=0,009). Diámetro pico aumentó en C (9%; p=0,001) y en DMT2 (7%; p=0,004). %FMD aumentó en C (1,46%; p=0,004) y en DMT2 (0,82%; p=0,045). Tasa de corte disminuyó (C: p=0,04; DMT2: p=0,002). Moléculas circulantes sin cambios en ambos (p<0,05).	El HIIT de bajo volumen mejora la función endotelial (%FMD) y produce un modelado exterior arterial significativo.
Madsen et al., 2015b	23 (15 M/8 H) I: 10; C: 13	I: 56 ± 2 C: 52 ± 2	DMT2 (obesos y sedentarios) Sanos (obesos y sedentarios)	8 semanas, 3 días/semana. I: HIIT de bajo volumen (30 min) en cicloergómetro compuesto por calentamiento (5 min al 65% FCM), 10 intervalos máximos de 60 seg con 60 seg de recuperación y vuelta a la calma de 5 min. C: Actividad sedentaria.	CG: Disminuyeron la glucemia en ayunas (p=0,01), la glucemia 2 h post-OGTT y la HbA1c (p=0,04). HOMA-IR y HOMA-β mejoraron significativamente (p=0,03). La SI aumentó (p=0,03). OGTT: Área bajo curva disminuyó a -15 (p=0,003), -10, 0 (p=0,003), 30 y 120 min (p=0,03). Mejora adicional (p=0,03) del área bajo la curva en la primera fase (30 min). MG abdominal disminuyó en ambos grupos (DMT2: p=0,004; C: p=0,02).	HIIT es una estrategia beneficiosa para la salud en DMT2, ya que mejora el CG y la función de las células β pancreáticas y reduce la adiposidad.
Madsen et al., 2015c	23 (15 M/8 H) I: 10; C: 13	I: 56 ± 2 C: 52 ± 2	DMT2 (obesos y sedentarios) Sanos (obesos y sedentarios)	8 semanas, 3 días/semana. I: HIIT de bajo volumen (30 min) en cicloergómetro compuesto por calentamiento (5 min al 65% FCM), 10 intervalos máximos de 60 seg con 60 seg de recuperación y vuelta a la calma de 5 min. C: Actividad sedentaria.	Al inicio, IGT: CA y SI disminuyeron y grasa total, visceral, epicárdica y pericárdica elevadas (p<0,05). En ambos grupos, aumentaron la CA (HIIT: 6%; MICT: 0,3%; tiempo x entrenamiento p=0,007) y la SI (HIIT: 24%; MICT: 8%) y disminuyó el CMTG (HIIT: -42%; MICT: +23%) (tiempo x entrenamiento p=0,06 en ambos). Mayores mejoras con HIIT. Disminuyeron la grasa epicárdica (-5%) y la pericárdica (-6%) (p<0,05) en ambos.	HIIT y MICT reducen la MG epicárdica y pericárdica en sujetos sanos y con IGT. No obstante, el HIIT parece ser superior para mejorar la CA y la SI y disminuir el CMTG.
Honkala et al., 2017	44 H/28 Sanos/16 IGT) HIIT: 22 MICT: 22	Sanos: 47 HIIT; 48 MICT IGT: 47 HIIT; 47 MICT *SD no especificada	Sanos (no obesos y sedentarios) IGT (sobrepeso/obesos y sedentarios)	2 semanas, 3 días/semana. HIIT (4-6 intervalos máximos de 30 seg y 4 min de recuperación). MICT (40-60 min 60% VO ₂ pico) con aumentos de volumen cada 2 sesiones. Ambos en cicloergómetro.		

Fex et al., 2015	16 (12 M/4 H) Prediabètes: 8 DMT2: 8	60.4 ± 6.1	34.6 ± 5.4	Prediabètes (obesos y sedentarios) DMT2 (obesos y sedentarios)	12 semanas, 3 días/semana. HIIT de 30 min en elíptica; calentamiento (5 min 60-65% FCM), 20 min de entrenamiento interválico (30 seg 80-85% FCM y 1 min y 30 seg de recuperación activo) y vuelta a la calma (5 min 60-65% FCM).	Hubo mejoras en: glucemia en ayunas, perímetros de cintura y cadena, MG apendicular, MLG apendicular y de la pierna, PA sistólica, FC reposo y VO _{2max} (p<0.05). Además, hubo tendencia a disminuir la MG de la pierna (p=0.06) y la PA diastólica (p=0.05), así como a aumentar el gasto total de energía (p=0.06).	HIIT reduce los factores de riesgo cardiometabólico y mejorar la CC en pacientes con DMT2 y prediabètes.
Gillen et al., 2015	7	62 ± 3	30.5±1.9	DMT2, obesos y sedentarios	Sesión de HIIT de bajo volumen (25 min) en cicloergómetro: 10x60 seg al 90% carga máxima (85% FCM; 80-100 rpm) y 60 seg de descanso con 2-3 min de calentamiento y vuelta a la calma (50 W).	Monitoreo tras HIIT y tras un día sin ejercicio (C) en condiciones dietéticas normales. HIIT disminuyó la hiperglucemia (tiempo por encima de 10 mmol/l) en comparación con C. La hiperglucemia postprandial (suma de las áreas bajo la curva de glucosa después de las comidas) también disminuyó tras el HIIT en comparación con C (728 ± 331 frente a 1142 ± 556 mmol/l; p=0.01).	Una sesión de HIIT reduce la hiperglucemia postprandial en DMT2, por lo que éste puede ser una buena estrategia para mejorar el CG en DMT2.
Little et al., 2011	8	63 ± 8	32 ± 6	DMT2, obesos y sedentarios	2 semanas: 3 días/semana. Sesiones HIIT de bajo volumen (25 min) en cicloergómetro: 10x60 seg al 90% carga máxima (85% FCM; 80-100 rpm) y 60 seg de descanso con 2-3 min de calentamiento y vuelta a la calma (50 W).	Disminuyó la concentración promedio de glucosa en sangre durante 24 h tras HIIT (7.6 ± 1.0 frente a 6.6 ± 0.7 mmol/l), al igual que la suma de las áreas bajo la curva de glucosa posprandiales de 3 h para el desayuno, el almuerzo y la cena (p<0.05 en ambos). Asimismo, aumentaron CMM, mitofutina 2 y GLUT4 (p<0.05).	CG e inducir adaptaciones relacionadas con una mejor salud metabólica en pacientes DTM2.
Phillips et al., 2017	189 (101 M/88 H) HIIT 7x1: 40 HIIT 5x1: 136 C: 13	HIIT 7x1: 37 ± 10 HIIT 5x1: 36 ± 9 C: 31 ± 11	HIIT 7x1: 31.0 ± 4.2 HIIT 5x1: 32.2 ± 4.1 C: 33.4 ± 5.0	Prediabètes, obesos y sedentarios	6 semanas, 3 días/semana. HIIT en cicloergómetro: 7x1 (2 min de calentamiento 50 W; 7 intervalos de 1 min al 100% (W); 1 min de recuperación) y 5x1 (2 min de calentamiento 50 W; 5 intervalos de 1 min al 100% (W); 90 seg de recuperación) C: Actividad sedentaria.	VO _{2max} aumentó (±10%; p<0.001) en HIIT 5x1. Disminuyeron PA (3%; p<0.001) y HOMA-IR (16%; p<0.01) en HIIT 5x1. Cambios inducidos por el ejercicio en VO _{2max} , PA y HOMA-IR se manifestaron 3 semanas y fueron iguales en ambos sexos. La AF aumentó. Además, HIIT 5x1 coincidió en eficacia y variabilidad con un programa de 30 semanas.	Con menos de 15 min/sesión, HIIT 5x1 reduce los factores de riesgo cardiometabólico en sujetos con prediabètes y ayuda a aumentar la AF. Se requieren más estudios.

HIIT: Entrenamiento Interválico de Alta Intensidad; MITC: Entrenamiento Continuo de Moderada Intensidad; DMT2: Diabetes Mellitus Tipo 2; CC: Composición corporal; M: Mujeres; H: Hombres; rpm: Revoluciones por minuto; HbA1c: Hemoglobina glucosilada; I: Grupo de intervención experimental; CG: Grupo control; MG: Masa grasa; MILG: Masa libre de grasa; FC: Frecuencia cardíaca; FCR: Frecuencia cardíaca de reposo; FC Reposo: Frecuencia cardíaca máxima; FC pico: Frecuencia cardíaca peak; V: Volumen; V: Varios; %: Porcentaje; Aumento: +; Sin cambios significativos: HDL: Lipoproteínas de Alta Densidad; LDL: Lipoproteínas de Baja Densidad; TG: Triglicéridos; VO_{2max}: Consumo máximo de oxígeno (medida); VO_{2peak}: Consumo de oxígeno pico (sin medida); Min: Mínutos; Seg: Segundos; H: Horas; PA: Presión arterial; RF: Resistencia a la insulina; SI: Sensibilidad a la insulina; Int: Índice de masa corporal; PM: Píndice de masa corporal; PostM: Posmenopausia; PreM: Premenopausia; Per: Perfil lipídico; FMD: Dilatación mediada por flujo (función endotelial); AF: Actividad física; CF: Condición física; ICf: Tolerancia a la glucosa defectuosa; OGTT: Test de tolerancia oral a la glucosa; CG: Control glucémico; PP: Pico de noresistencia; AGL: Ácidos grasos libres; CA: Capacidad mitocondrial muscular; EATg: Oxidación de grasas; SD: Desviación típica.

et al., 2016) concluye que el entrenamiento HIIT en personas con DMT2 reduce el consumo de medicamentos en esta población, por lo que se demuestra que el Entrenamiento Interválico de Alta Intensidad puede ser una mejor alternativa de tratamiento que el uso de fármacos antidiabéticos orales.

Observamos también 2 estudios (Francois et al., 2016; Madsen et al., 2015b) de esta revisión que afirman que el HIIT mejora la función endotelial (% FMD o dilatación mediada por flujo) de las personas con DMT2.

En lo relativo al efecto agudo del entrenamiento, cabe destacar también que hay 2 artículos (Francois et al., 2016; Gillen et al., 2012) que demuestran que el HIIT mejora la función endotelial y reduce la hiperglucemia de forma aguda o inmediata en individuos con DMT2.

Con respecto al HIIT de bajo volumen, encontramos en esta revisión 7 estudios científicos (Alvarez et al., 2016; Gillen et al., 2012; Little et al., 2011; Madsen et al., 2015a; Madsen et al., 2015b; Madsen et al., 2015c; Phillips et al., 2017) con esta metodología. De estos estudios, todos excepto uno (Madsen et al., 2015a) obtienen mejoras significativas en el perfil lipídico, el control glucémico, la insulinoresistencia, la HbA1c, la tensión arterial y la composición corporal de los sujetos con DMT2 o prediabetes.

Finalmente, cabe mencionar que, del total de estudios científicos incluidos en la revisión, sólo un estudio (Francois et al., 2016) incluye ejercicios de fuerza muscular en la metodología HIIT, estando el resto de las metodologías basadas únicamente en ejercicios de tipo aeróbico (cicloergómetro o tapiz rodante). Por lo tanto, esto deberá tenerse en cuenta en futuros estudios científicos que investiguen los efectos del HIIT sobre la DMT2.

Discusión

A partir de los resultados obtenidos en esta revisión narrativa se puede afirmar que el entrenamiento HIIT mejora la salud de los sujetos con DMT2 o prediabetes (condición física, salud cardio-metabólica, composición corporal y calidad de vida), aunque la evidencia científica es algo limitada, ya que sólo hay 16 artículos en esta revisión, de los cuales 14 (Alvarez et al., 2016; Fex et al., 2015; Francois et al., 2016; Gillen et al., 2012; Honkala et al., 2017; Little et al., 2011; Madsen et al., 2015b; Madsen et al., 2015c; Maillard et al., 2016; Mandrup et al., 2017; Mangiamarchi et al., 2017; Phillips et al., 2017; Poblete Aro et al., 2015; Støa et al., 2017) confirman los beneficios del HIIT sobre la DMT2, mientras que hay 2 estudios (Aguilera et al., 2015; Madsen et al., 2015a) que contradicen los resultados de los anteriores, aunque esto bien puede deberse a un diseño diferente de la metodología de entrenamiento. Por lo tanto, el nivel de evidencia científica no puede ser considerado alto, entre otros motivos porque la metodología HIIT es relativamente reciente y porque hay pocos estudios científicos que investiguen los efectos de este sobre la DMT2, por lo que este aspecto deberá tenerse en cuenta de cara a futuras investigaciones sobre el tema.

Con respecto al diseño de las metodologías de entrenamiento (intervención o tratamiento), cabe destacar que el diseño predominante y el más efectivo es el entrenamiento HIIT de tipo aeróbico en cicloergómetro de 12 semanas (3

sesiones por semana), con una intensidad en torno al 85-90% FCM/ VO_2 pico y 80-100 rpm y un volumen bajo (30 minutos por sesión aproximadamente). Sin embargo, este tipo de diseños metodológicos conlleva una serie de limitaciones que han de tenerse muy en cuenta.

En primer lugar, hay que tener en cuenta que, tratándose de un entrenamiento de alta intensidad con intervalos de corta duración, utilizar la frecuencia cardíaca o el consumo de oxígeno para medir la intensidad del ejercicio no es lo más idóneo, ya que en un intervalo corto de tiempo es difícil alcanzar frecuencias cardíacas cercanas a la máxima, sobre todo tratándose de personas sedentarias y con una condición física baja. De hecho, lo más adecuado y fiable para este tipo de diseños sería utilizar el pico de potencia o carga máxima de trabajo (cuantificado en vatios), tal y como se ha hecho en 4 de los estudios incluidos en esta revisión (Francois et al., 2016; Gillen et al., 2012; Little et al., 2011; Phillips et al., 2017).

En segundo lugar, otra limitación de este tipo de diseño es que no se incluyen en ningún momento ejercicios de fuerza muscular. De hecho, en esta revisión sólo hay un estudio (Francois et al., 2016) cuya metodología contempla esta capacidad física. Por lo tanto, se hace evidente que son necesarios más estudios que tengan en cuenta, dentro de la metodología HIIT, la fuerza muscular y no sólo la capacidad aeróbica en el diseño de sus intervenciones, ya que ambas son igualmente importantes de cara a una mejora de la salud de las personas con DMT2 o prediabetes. A su vez, el trabajo de fuerza muscular previene la pérdida de masa muscular en esta población, quienes tienen sarcopenia debido al catabolismo de las proteínas para conseguir energía al no poder captar la glucosa plasmática.

En lo referente al tiempo de la sesión, cabe destacar que sólo 2 estudios (Aguilera et al., 2015; Mandrup et al., 2017) sobrepasan los 30 minutos de sesión, lo que indica que el HIIT, con menos volumen de entrenamiento, puede ser más beneficioso que otras metodologías con mayor volumen de sesión como el MICT. Por tanto, se hace evidente que el HIIT puede ser una herramienta terapéutica muy beneficiosa y útil para aquellas personas con DMT2 que disponen de poco tiempo al día para hacer ejercicio y que, además, prefieren metodologías de entrenamiento alternativas.

Por otro lado, con respecto a las características de los participantes se observa que la edad de los sujetos en los 16 estudios es de más de 18 años. De hecho, a pesar de que la edad predominante de los sujetos sea de unos 50 años aproximadamente, 8 artículos (Aguilera et al., 2015; Fex et al., 2015; Gillen et al., 2012; Little et al., 2011; Maillard et al., 2016; Phillips et al., 2017; Poblete Aro et al., 2015; Støa et al., 2017) incluyen además a sujetos que llegan a sobrepasar los 65 años, es decir, personas mayores. Por lo tanto, esta revisión no sólo ofrece información relativa a personas adultas, sino que también proporciona datos sobre los efectos del HIIT en adultos mayores de 65 años que padecen DMT2 o prediabetes. No obstante, sería recomendable que de cara a futuras intervenciones experimentales con ejercicio físico se tenga más en cuenta la diferencia de edad de los sujetos de la muestra, ya que los resultados pueden ser muy diferentes en una misma muestra de individuos, sobre todo si algunos

están en edad adulta (18-64 años) y otros en edad anciana (más de 65 años). Asimismo, también sería interesante investigar los efectos del HIIT en sujetos menores de 18 años que padecen DMT2 o prediabetes, ya que cada vez existen más casos debido al aumento de la prevalencia de obesidad en niños y adolescentes en las últimas décadas (Dehghan, Akhtar-Danesh, & Merchant, 2005; Ogden, Carroll, Kit, & Flegal, 2014).

Además de la edad de los sujetos, sería también aconsejable plantear futuros proyectos de investigación relacionados con el HIIT en los que se tengan en cuenta las diferencias en cuanto al Índice de Masa Corporal (IMC) y el nivel de actividad física de los sujetos con DMT2, ya que los efectos del HIIT sobre la salud de estas personas podrían variar en función de dichas características individuales. En concreto, los estudios de esta revisión narrativa incluyen a sujetos sedentarios y con sobrepeso/obesidad; sólo hay un estudio (Mandrup et al., 2017) en el que los sujetos tienen un IMC clasificado como normopeso. Además, hay un estudio (Francois et al., 2016) que sí divide a los sujetos entre físicamente activos y no activos, aunque ambos son grupos normoglucémicos y, además, no se tiene en cuenta el IMC en los diferentes grupos. Por tanto, no hay ningún estudio en el que se haya dividido a los sujetos por grupos en función de sus características físicas para observar posibles diferencias, ya que sólo se ha tenido en cuenta si padecen o no DMT2 o prediabetes.

En esta misma línea, cabe mencionar que en ninguno de los estudios se encontraron diferencias significativas entre hombres y mujeres con DMT2 que realizaron un programa de entrenamiento basado en el HIIT. Aunque, al igual que ocurre con la diferencia de edad, el IMC y el nivel de actividad física de los sujetos, en los próximos años sería interesante estudiar más profundamente las posibles diferencias entre ambos sexos bajo condiciones de entrenamiento similares.

Por último, cabe subrayar que en ninguno de los estudios se evidenció o especificó ningún problema metabólico, hipoglucemia o náuseas entre los participantes debido a la intensidad tan alta de la carga. Por tanto, este tipo de participantes pueden realizar este tipo de entrenamientos intensos sin ningún problema o limitación importante.

Por lo tanto, el HIIT podría ser una estrategia alternativa de salud para las personas con DMT2 que afirman no disponer de tiempo suficiente para hacer ejercicio, ya que los beneficios en cuanto a la resistencia a la insulina y el VO_2 max son similares e incluso superiores al entrenamiento continuo, conllevando mucho menos tiempo al día y mayor adherencia (Jelleyman et al., 2015). No obstante, hay que tener en cuenta que enfoque contra las patologías metabólicas debe ser integral, por lo que se debe abordar la enfermedad utilizando entrenamientos combinados (Zanuso et al., 2017).

En resumen, esta revisión narrativa ofrece al lector algunas novedosas respuestas en lo relativo a los efectos del HIIT sobre la salud de las personas con DMT2, aunque en las intervenciones futuras será necesario atender a las limitaciones anteriormente comentadas de cara a la obtención de unos resultados más fiables y con mayor transferencia a la vida real de los pacientes.

Conclusiones

El HIIT tiene efectos positivos en la salud de las personas con DMT2, sobre todo en lo relativo a la mejora de la condición física, la salud cardio-metabólica (control glucémico, HbA1c, resistencia a la insulina, perfil lipídico, tensión arterial y función endotelial), la composición corporal y la calidad de vida. De hecho, estos efectos son similares e incluso más notorios que los observados tras un entrenamiento aeróbico continuo de intensidad moderada (MICT).

Por lo tanto, el HIIT puede representar una buena estrategia de entrenamiento para mejorar la salud de los sujetos con DMT2 o prediabetes y prevenir los factores de riesgo cardiovasculares y metabólicos, sobre todo para aquellas personas que no disponen de mucho tiempo durante el día para practicar actividad física, ya que se trata de una actividad de alta intensidad y con un volumen de entrenamiento bajo.

No obstante, es necesario llevar a cabo más estudios científicos de intervención en el futuro para corroborar la veracidad de estos hallazgos y para comprobar con mayor evidencia científica la eficacia de las distintas metodologías de entrenamiento HIIT, ya que la gran mayoría de los diseños utilizados en las investigaciones incluidas en esta revisión son de tipo aeróbico (sólo un estudio incluye ejercicios de fuerza) y, además, tienen una serie de limitaciones que deberían corregirse en el futuro.

Referencias

- Aguilera, R. E., Russell, J. G., Soto, M. M., Villegas, B. G., Poblete, C. A., & Ibacache, A. P. (2015). Effect of high-intensity interval training on the reduction of glycosylated hemoglobin in type-2 diabetic adult patients. *Medwave*, 15(2), e6079-e6079.
- Alvarez, C., Ramirez-Campillo, R., Martinez-Salazar, C., Mancilla, R., Flores-Opazo, M., Cano-Montoya, J., & Ciolac, E. G. (2016). Low-volume high-intensity interval training as a therapy for type 2 diabetes. *International journal of sports medicine*, 37(09), 723-729.
- Baños, R. F. (2016). Prescripción del ejercicio físico en sujetos con diabetes mellitus tipo 2 y diabetes gestacional. *Retos: nuevas tendencias en educación física, deporte y recreación*, (29), 134-139.
- Buchheit, M., & Laursen, P. B. (2013). High-intensity interval training, solutions to the programming puzzle. *Sports medicine*, 43(10), 927-954.
- Dehghan, M., Akhtar-Danesh, N., & Merchant, A. T. (2005). Childhood obesity, prevalence and prevention. *Nutrition journal*, 4(1), 24.
- Esposito, K., Maiorino, M. I., Bellastella, G., Chiodini, P., Panagiotakos, D., & Giugliano, D. (2015). A journey into a Mediterranean diet and type 2 diabetes: a systematic review with meta-analyses. *BMJ open*, 5(8), e008222.
- Evert, A. B., Boucher, J. L., Cypress, M., Dunbar, S. A., Franz, M. J., Mayer-Davis, E. J., ... & Yancy, W. S. (2014). Nutrition therapy recommendations for the management of adults with diabetes. *Diabetes care*, 37(Supplement 1), S120-S143.
- Fex, A., Leduc-Gaudet, J. P., Filion, M. E., Karelis, A. D., & Aubertin-Leheudre, M. (2015). Effect of elliptical high intensity interval training on metabolic risk factor in pre-and type 2 diabetes patients: A pilot study. *Journal of Physical Activity and Health*, 12(7), 942-946.
- Francois, M. E., Durrer, C., Pistawka, K. J., Halperin, F. A., & Little, J. P. (2016). Resistance-based interval exercise acutely improves endothelial function in type 2 diabetes. *American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology*, 311(5), H1258-H1267.
- Geloneze, B., Repetto, E. M., Geloneze, S. R., Tambascia, M. A., & Ermetice, M. N. (2006). The threshold value for insulin resistance (HOMA-IR) in an admixed population. *Diabetes Research and Clinical Practice*, 2(72), 219-220.
- Gillen, J. B., Little, J. P., Punthakee, Z., Tamopolsky, M. A., Riddell, M. C., & Gibala, M. J. (2012). Acute high intensity interval exercise reduces the postprandial glucose response and prevalence of hyperglycaemia in patients with type 2 diabetes. *Diabetes, Obesity and Metabolism*, 14(6), 575-577.
- Honkala, S. M., Motiani, K. K., Eskelinen, J. J., Savolainen, A., Saunavaara, V., Virtanen, K. A., ... & Hannukainen, J. C. (2017). Exercise training reduces intrathoracic fat regardless of defective glucose tolerance. *Medicine and science in sports and exercise*, 49(7), 1313.
- Inzucchi, S. E., & Sherwin, R. S. (2011). Type 2 diabetes mellitus. *Cecil Medicine*. 24th ed. Philadelphia, Pa: Saunders Elsevier.
- Jelleyman, C., Yates, T., O'Donovan, G., Gray, L. J., King, J. A., Khunti, K., & Davies, M. J. (2015). The effects of high intensity interval training on glucose regulation and insulin resistance: a meta analysis. *Obesity reviews*, 16(11), 942-961.
- Kumar, P. R., Bhansali, A., Ravikiran, M., Bhansali, S., Dutta, P., Thakur, J. S., ... & Walia, R. (2010). Utility of glycated hemoglobin in diagnosing type 2 diabetes mellitus: a community-based study. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 95(6), 2832-2835.
- Little, J. P., Gillen, J. B., Percival, M. E., Safdar, A., Tamopolsky, M. A., Punthakee, Z., ... & Gibala, M. J. (2011). Low-volume high-intensity interval training reduces hyperglycemia and increases muscle mitochondrial capacity in patients with type 2 diabetes. *Journal of applied physiology*, 111(6), 1554-1560.
- Chicharro, J. L., & Mojares, L. M. L. (2008). *Fisiología clínica del ejercicio*. Ed. Médica Panamericana.
- Madsen, S. M., Thorup, A. C., Bjerre, M., & Jeppesen, P. B. (2015). Does 8 weeks of strenuous bicycle exercise improve diabetes-related inflammatory cytokines and free fatty acids in type 2 diabetes patients and individuals at high-risk of metabolic syndrome?. *Archives of physiology and biochemistry*, 121(4), 129-138.
- Madsen, S. M., Thorup, A. C., Overgaard, K., Bjerre, M., & Jeppesen, P. B. (2015). Functional and structural vascular adaptations following 8 weeks of low volume high intensity interval training in lower leg of type 2 diabetes patients and individuals at high risk of metabolic syndrome. *Archives of physiology and biochemistry*, 121(5), 178-186.
- Madsen, S. M., Thorup, A. C., Overgaard, K., & Jeppesen, P. B. (2015). High intensity interval training improves glycaemic control and pancreatic α cell function of type 2 diabetes patients. *PLoS One*, 10(8), e0133286.
- Maillard, F., Rousset, S., Pereira, B., Traore, A., Del Amaze, P. D. P., Boirie, Y., ... & Boisseau, N. (2016). High-intensity interval training reduces abdominal fat mass in postmenopausal women with type 2 diabetes. *Diabetes & metabolism*, 42(6), 433-441.
- Mandrup, C. M., Egelund, J., Nyberg, M., Slingsby, M. H. L., Andersen, C. B., Løgstrop, S., ... & Hellsten, Y. (2017). Effects of high-intensity training on cardiovascular risk factors in premenopausal and postmenopausal women. *American journal of obstetrics and gynecology*, 216(4), 384-e1.
- Mangiamarchi, P., Caniunqueo, A., Ramirez-Campillo, R., Cardenas, P., Morales, S., Cano-Montoya, J., ... & Alvarez, C. (2017). Effects of high-intensity interval training and nutritional education in patients with type 2 diabetes. *Revista medica de Chile*, 145(7), 845-853.
- Ochoa-Martínez, P. Y., Hall-López, J. A., Diaz, D. P., Trujillo, D. A. Z., & Teixeira, A. M. (2019). Effects of three months of water-based exercise training on metabolic syndrome components in older women. *Retos: nuevas tendencias en educación física, deporte y recreación*, (35), 181-184.
- Ogden, C. L., Carroll, M. D., Kit, B. K., & Flegal, K. M. (2014). Prevalence of childhood and adult obesity in the United States, 2011-2012. *Jama*, 311(8), 806-814.
- Phillips, B. E., Kelly, B. M., Lilja, M., Ponce-González, J. G., Brogan, R. J., Morris, D. L., ... & Rooyackers, O. (2017). A practical and time-efficient high-intensity interval training program modifies cardio-metabolic risk factors in adults with risk factors for type II diabetes. *Frontiers in endocrinology*, 8, 229.
- Poblete Aro, C. E., Guzmán, R., Antonio, J., Soto Muñoz, M. E., & Villegas González, B. E. (2015). Effects of high intensity interval training versus moderate intensity continuous training on the reduction of oxidative stress in type 2 diabetic adult patients: CAT. *Medwave*, 15(07).
- Salas-Salvadó, J., Bulló, M., Estruch, R., Ros, E., Covas, M. I., Ibarrola-Jurado, N., ... & Romaguera, D. (2014). Prevention of diabetes with Mediterranean diets: a subgroup analysis of a randomized trial. *Annals of internal medicine*, 160(1), 1-10.
- Støa, E. M., Meling, S., Nyhus, L. K., Strømstad, G., Mangerud, K. M., Helgerud, J., ... & Støren, Ø. (2017). High-intensity aerobic interval training improves aerobic fitness and HbA1c among persons diagnosed with type 2 diabetes. *European journal of applied physiology*, 117(3), 455-467.
- Umpierre, D., Ribeiro, P. A., Kramer, C. K., Leitão, C. B., Zucatti, A. T., Azevedo, M. J., ... & Schaan, B. D. (2011). Physical activity advice only or structured exercise training and association with HbA1c levels in type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Jama*, 305(17), 1790-1799.
- Zanuso, S., Sacchetti, M., Sundberg, C. J., Orlando, G., Benvenuti, P., & Balducci, S. (2017). Exercise in type 2 diabetes: genetic, metabolic and neuromuscular adaptations. A review of the evidence. *Br J Sports Med*, 51(21), 1533-1538.